

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
24 June 2004 (24.06.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/053053 A3

(51) International Patent Classification: **C12N 15/67**

SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number:
PCT/EP2003/013964

(22) International Filing Date: 9 December 2003 (09.12.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
102 57 479.0 9 December 2002 (09.12.2002) DE

(71) Applicant (for all designated States except DE, US): **F. HOFFMANN LA ROCHE AG** [CH/CH]; Grenzacher-
strasse 124, CH-4070 BASEL (CH).

(71) Applicant (for DE only): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH** [DE/DE]; Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **WATZELE, Manfred** [DE/DE]; Ringstr. 2, 82362 Weilheim (DE). **BUCHBERGER, Bernd** [DE/DE]; Fendter Str. 6, 82380 Peissenberg (DE). **PAULUS, Michael** [DE/DE]; Am Forellengbach 3, 86199 Augsburg (DE).

(74) Agents: **WEICKMANN & WEICKMANN** et al.; Postfach 860 820, 81635 München (DE).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU,

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
30 September 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: OPTIMISED PROTEIN SYNTHESIS

(57) Abstract: The invention relates to a method for the optimised production of proteins in an *in vitro* or *in vivo* expression system, and reagents suitable therefor.

WO 2004/053053 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Publication No

PCT/EP 03/13964

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12N15/67

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>STENSTROM C MAGNUS ET AL: "Cooperative effects by the initiation codon and its flanking regions on translation initiation" GENE (AMSTERDAM), vol. 273, no. 2, 8 August 2001 (2001-08-08), pages 259-265, XP002285920 ISSN: 0378-1119 the whole document</p> <p style="text-align: center;">----- -/--</p>	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 June 2004

Date of mailing of the international search report

03/08/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Meyer, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/13964

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>SPANJAARD R A ET AL: "EXPRESSION OF THE RAT INTERFERON-ALPHA-1 GENE IN ESCHERICHIA-COLI CONTROLLED BY THE SECONDARY STRUCTURE OF THE TRANSLATION-INITIATION REGION" GENE, ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS. AMSTERDAM, NL, vol. 80, no. 2, 1989, pages 345-351, XP002182303 ISSN: 0378-1119 figures 2,3</p>	
A	<p>WO 89/00604 A (INTERFERON SCIENCES INC) 26 January 1989 (1989-01-26) the whole document</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/13964

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 8900604	A	26-01-1989	EP	0328584 A1	23-08-1989
			WO	8900604 A1	26-01-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen

PCT/EP 03/13964

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12N15/67

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>STENSTROM C MAGNUS ET AL: "Cooperative effects by the initiation codon and its flanking regions on translation initiation" GENE (AMSTERDAM), Bd. 273, Nr. 2, 8. August 2001 (2001-08-08), Seiten 259-265, XP002285920 ISSN: 0378-1119 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----- -/-</p>	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. Juni 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

03/08/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Meyer, W

INTERNATIONALE FÖRSCHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13964

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>SPANJAARD R A ET AL: "EXPRESSION OF THE RAT INTERFERON-ALPHA-1 GENE IN ESCHERICHIA-COLI CONTROLLED BY THE SECONDARY STRUCTURE OF THE TRANSLATION-INITIATION REGION" GENE, ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS. AMSTERDAM, NL, Bd. 80, Nr. 2, 1989, Seiten 345-351, XP002182303 ISSN: 0378-1119 Abbildungen 2,3</p> <p>-----</p>	
A	<p>WO 89/00604 A (INTERFERON SCIENCES INC) 26. Januar 1989 (1989-01-26) das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	

INTERNATIONALER RESEARCHBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die der selben Patentfamilie gehören

Internationales Patenzeichn

PCT/EP 03/13964

Im Rechenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 8900604 A	26-01-1989	EP WO	0328584 A1 8900604 A1
			23-08-1989 26-01-1989